

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 08-009987

(43)Date of publication of application : 16.01.1996

(51)Int.Cl.

C12P 19/02
A61K 7/00
A61K 7/075
A61K 7/50
// C07H 13/06

(21)Application number : 06-175979

(71)Applicant : LION CORP

(22)Date of filing : 05.07.1994

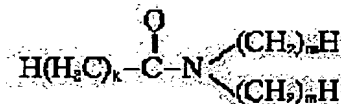
(72)Inventor : MORI NOBUHIRO
IWASAKI RYOZO

(54) PRODUCTION OF SUGAR FATTY ACID ESTER

(57)Abstract:

PURPOSE: To obtain the subject compound for detergent, etc., on an industrial scale at a low cost by reacting a monosaccharide, an ether compound of the monosaccharide, a sugar alcohol, a product of dehydration condensation of the sugar alcohol, etc., with a fatty acid or a fatty acid ester in an amide-based organic solvent in the presence of an enzyme.

CONSTITUTION: At least one of sugar parts of 5-7C monosaccharide (e.g. fructose), an ether compound of a monovalent alcohol (e.g. methyl alcohol) with the monosaccharide, a 4-6C sugar alcohol (e.g. erythritol), a product of dehydration condensation of the sugar alcohol, etc., is made to react with at least one selected from 6-22C saturated and unsaturated fatty acids (e.g. capric acid) and esters (e.g. methyl caprate) of a 1-3C lower alcohol (e.g. methanol) with the fatty acid in an organic solvent of an amide expressed by the formula [(k is an integer of ≥ 0 ; (m) and (n) are each an integer of ≥ 1 ; $4 \leq k+m+n \leq 8$] (e.g. dimethyl formamide) using an enzyme having esterase activity (e.g. lipase) as catalyst. The objective sugar fatty acid ester is obtained on an industrial scale at a low cost.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平8-9987

(43) 公開日 平成8年(1996)1月16日

(51) Int.Cl. ⁶	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
C 1 2 P 19/02		7432-4B		
A 6 1 K 7/00	F			
// C 0 7 H 13/06				

審査請求 未請求 請求項の数1 F D (全 6 頁)

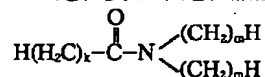
(21) 出願番号	特願平6-175979	(71) 出願人	000006769 ライオン株式会社 東京都墨田区本所1丁目3番7号
(22) 出願日	平成6年(1994)7月5日	(72) 発明者	森 信博 東京都墨田区本所1丁目3番7号 ライオン株式会社内
		(72) 発明者	岩崎 亮三 東京都墨田区本所1丁目3番7号 ライオン株式会社内
		(74) 代理人	弁理士 小島 隆司

(54) 【発明の名称】 糖脂肪酸エステルの製造方法

(57) 【要約】 (修正有)

【目的】 アミド系有機溶剤と酵素を利用した糖類の脂肪酸エステル化法の提供。

【構成】 炭素数5～7の単糖類及びその一価アルコールのエーテル化合物並びに炭素数4～6の糖アルコール及びその脱水縮合物から選ばれる糖類の1種又は2種以上の混合物と、炭素数6～22の飽和及び不飽和脂肪酸



(但し、式中kは0以上の整数、m、nは1以上の整数

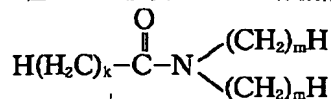
並びに該脂肪酸と炭素数1～3の低級アルコールとのエステル脂肪酸の1種又は2種以上とを、有機溶媒の存在下で、エステル分解活性を有する酵素を触媒として使用して反応させることからなる糖類の脂肪酸エステルの製造方法において、上記有機溶媒として下記一般式(1)で示されるアミド系有機溶剤の1種又は2種以上を使用することを特徴とする糖脂肪酸エステルの製造方法。

… (1)

で、 $4 \leq k + m + n \leq 8$ である。)

【特許請求の範囲】

【請求項1】 炭素数5～7の単糖類及びその一価アルコールのエーテル化合物並びに炭素数4～6の糖アルコール及びその脱水縮合物から選ばれる糖類の1種又は2種以上の混合物と、炭素数6～22の飽和及び不飽和脂肪酸並びに該脂肪酸と炭素数1～3の低級アルコールとのエステル脂肪酸の1種又は2種以上とを、有機溶媒の



(但し、式中kは0以上の整数、m、nは1以上の整数で、 $4 \leq k+m+n \leq 8$ である。)

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、酵素反応を利用した糖脂肪酸エステルの製造方法に関する。

【0002】

【従来の技術及び発明が解決しようとする課題】従来より、糖脂肪酸エステルは、界面特性が非常に優れていることが知られており、例えば、単糖類又はそのモノアルキルエーテル脂肪酸エステルを配合した起泡力に優れ、ぬるつきがなく濯ぎ性の良好な洗浄剤組成物（特開平3-174498号、同3-185094号、同3-188195号）、グルコース又はアルキルグルコシドエステルを主成分とする濯ぎ時の触感に優れぬるつき感のない毛髪用洗浄組成物（特開平3-197145号、同3-197416号）、グルコース脂肪酸エステルを配合し、発泡性・使用感に優れた口腔用組成物（特開平3-200713号、同3-223209号、同3-200717号）等が提案されている。

【0003】この糖脂肪酸エステルは、糖類と脂肪酸又はその低級アルキルエステルとを反応させることにより得ることができるが、その反応は困難であり、これは化学合成反応においても例外ではない。その最大の理由は、糖分子がその分子中に多くの水酸基を有することから親水性的性質が強く、一般的に界面活性が期待できるC8以上の脂肪酸エステルを合成する際に使用するC8以上の脂肪酸又はその低級アルキルエステルとの親和性が極端に低いため、両者が互いに溶け合わない点に起因するものである。

【0004】そこで、反応促進手段として、糖及び脂肪酸を共に溶解する溶媒を使用して糖脂肪酸エステルを合成する方法があり、例えばジメチルホルムアミド（DMF）を溶媒とし水酸化カリウム（KOH）を触媒とするショ糖エステル合成法（特公昭35-13102号）が提案され、この方法は工業的にも採用されている。

【0005】一方、糖脂肪酸エステルを酵素反応で糖類と脂肪酸又はその低級アルキルエステルから製造する方法も知られているが、酵素触媒は有機極性溶媒であるD

存在下で、エステル分解活性を有する酵素を触媒として使用して反応させることからなる糖類の脂肪酸エステルの製造方法において、上記有機溶媒として下記一般式

(1) で示されるアミド系有機溶剤の1種又は2種以上を使用することを特徴とする糖脂肪酸エステルの製造方法。

【化1】

… (1)

MF中でその活性を失うことが一般的に知られている

（山田靖宙：化学と生物，Vol. 26，No. 11，706）。近年、有機溶媒中における酵素活性に関する種々の研究がなされており、その報告例としては、ヘキサン中に於けるホスホリパーゼD活性についての研究（T. D. Simpson：JAOCs，Vol. 68，No. 3，176（1991））、ジイソプロピルエーテル、ヘキサン、メチルイソブチルケトン、アセトン等を用いた膜式バイオリクターによる酵素的アシルグリセロールの合成（A. van der Padt：JAOCs，Vol. 67，No. 6，347（1990））、水飽和n-ヘキサンを溶媒としたトリグリセリドのエステル交換反応（福井三郎：化学と生物，Vol. 19，No. 10，620）、ポリエチレングリコール（PEG）酵素が触媒するベンゼン中での酵素反応（高橋勝宣：BIO INDUSTRY，Vol. 5，No. 7，542（1988））等を挙げることができるが、これらのいずれもが非極性又は微極性有機溶媒下での酵素反応であり、極性溶媒であるDMF中での酵素活性発現例は殆んどない。唯一の報告に、無水DMF中でサブチリシンを触媒としてグルコース、マルトース等をアシル化した例（M. Therisod：J. Am. Chem. Soc.，109，3977（1987））があるが、この方法は反応条件がDMF中の水分量0.005%以下で特殊な脂肪酸エステルを基質として使用するというかなり制限されたものになることから、工業的現実度は低いものであった。

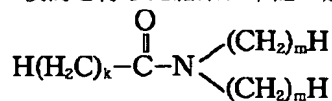
【0006】本発明は上記事情に鑑みなされたもので、特性のアミド系有機溶剤を使用することにより、酵素活性を安定に保持しつつ糖類をエステル化することのできる糖脂肪酸エステルの製造方法を提供することを目的とする。

【0007】

【課題を解決するための手段及び作用】本発明者らは、上記目的を達成するため鋭意検討を行った結果、糖脂肪酸エステル化反応において、下記一般式（1）で示される特定のアミド系有機溶媒を用いると、酵素活性が安定に保持され、酵素の持つ特異性を生かし、反応時間を短縮することができ、工業的に有利な糖類のエステル化反

応を行い得ることを知見した。

【0008】即ち、本発明者らは、DMFが種々の溶剤の中でも優れた糖溶解能を有するものであり、このような糖に対して優れた溶解性を示すDMFを代表とするアミド系有機溶媒を酵素反応に導入することは反応時間の短縮化・特異性発現の理由から、また工業的見地から有効であると考え、種々検討を行った結果、下記一般式



(但し、式中kは0以上の整数、m、nは1以上の整数で、 $4 \leq k+m+n \leq 8$ である。)

【0010】従って、本発明は、炭素数5～7の単糖類及びその一価アルコールのエーテル化合物並びに炭素数4～6の糖アルコール及びその脱水縮合物から選ばれる糖類の1種又は2種以上の混合物と、炭素数6～22の飽和及び不飽和脂肪酸並びに該脂肪酸と炭素数1～3の低級アルコールとのエステル脂肪酸の1種又は2種以上とを、有機溶媒の存在下で、エステル分解活性を有する酵素を触媒として使用して反応させることからなる糖類の脂肪酸エステルの製造方法において、上記有機溶媒として上記一般式(1)で示されるアミド系有機溶剤の1種又は2種以上を使用することを特徴とする糖脂肪酸エステルの製造方法を提供する。

【0011】以下、本発明につき更に詳しく説明する。まず、本発明の糖脂肪酸エステルの製造に用いる第一の原料は糖類である。この糖類は、炭素数5～7の単糖類及びその一価アルコールとのエーテル化合物並びに炭素数4～6の糖アルコール及びその脱水縮合物から選ばれる糖類の1種又は2種以上である。

【0012】ここで、炭素数5の単糖類としては、アラビノース、リボース、キシロース、リキソース、キシロース、リブロース、2-デオキシリボース等、炭素数6の単糖類としては、グルコース、ガラクトース、フラクトース、マンノース、ソルボース、タロース、2-デオキシグルコース、6-デオキシガラクトース、6-デオキシマンノース、2-デオキシガラクトース等、炭素数7の単糖類としては、アロヘプツロース、セドヘプツロース、マンノヘプツロース、グルコヘプツロース等を挙げることができる。

【0013】炭素数5～7の単糖類と一価アルコールとのエーテル化合物としては、一価アルコールの炭素数が1～6、特に1～3であるものが好ましい。このようなアルコールであればその炭素鎖が直鎖、分岐鎖、飽和、不飽和、非置換、置換のいずれでもよいが、特に、メチルアルコール、エチルアルコール、プロピルアルコールが好ましい。

【0014】また、糖類と一価アルコールとのエーテル結合位置は特に制限されず、いずれの位置でもよい。例

(1)のアミド系有機溶剤が糖類と脂肪酸又はその低級アルキルエステルとの酵素反応の反応溶媒として優れ、このアミド系有機溶剤を反応溶媒に用いることにより、上記目的を達成し得ることを見出し、本発明をなすに至ったものである。

【0009】

【化2】

… (1)

示すると、メチルグルコシド、エチルグルコシド、プロピルグルコシド、メチルフラクトシド、メチルマンノシド等のグルコシド類、6-O-メチルグルコース、6-O-メチルフラクトース等の糖エーテル類が挙げられる。ここで、アルキルグルコシド類は、上記糖類のヘミアセタール(アノマー)性水酸基にアルキル基をアグリコンとして有するものが使用され、また、ヘミアセタール性水酸基のアルキル置換後の立体配置が α 位、 β 位各々単独のもの、又は、 α 体及び β 体が任意の割合で混合しているもののいずれも使用することができる。

【0015】更に、炭素数4～6の糖アルコール及びその脱水縮合物としては、エリスリトール、リビトール、キシリトール、アリトール、ソルビトール、ガラクトール、ソルビタン、ソルバイド等を挙げることができる。

【0016】本発明においては、上述の炭素数5～7の単糖類及びその一価アルコールとのエーテル化合物の1種以上と、炭素数4～6の糖アルコール及びその脱水縮合物の1種以上とを併用混合することができ、その併用比率に応じた比率でしかも効率よく糖脂肪酸エステル混合物を一挙に合成することができる。

【0017】次に、本発明の第二の原料は、炭素数6～22の脂肪酸又はその低級アルキルであるが、ここで使用する脂肪酸は飽和又は不飽和であってもよく、直鎖又は分岐脂肪酸であってもよく、このような脂肪酸であれば、水酸基、カルボニル基、フェニル基で置換されたものでもよい。具体的には、カプロン酸、ソルビン酸、カプリン酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミトレイン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、イソステアリン酸、オレイン酸、リノイール酸、リノレイン酸、ペンタデカン酸、エイコサン酸、ドコサン酸、ドコセン酸、アラキドン酸、リシノレイン酸、ジヒドロキシルスレアリン酸等を使用することができる。

【0018】更に、脂肪酸のエステルとしては、上記炭素数6～22の脂肪酸と低級アルコール、例えば、メタノール、エタノール、プロパノールとのエステルを使用するものであり、具体的には、カプロン酸メチル、カプリン酸エチル、カプリン酸メチル、カプリン酸エチル、ラウリン酸メチル、ラウリン酸エチル、ラウリン酸プロ

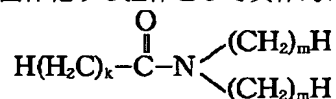
ビル、ラウリン酸イソプロピル、ミリスチン酸メチル、ミリスチン酸エチル、ミリスチン酸プロピル、パルミチン酸メチル、パルミチン酸エチル、パルミチン酸プロピル、ステアリン酸メチル、ステアリン酸エチル、ステアリン酸プロピル、オレイン酸メチル、オレイン酸エチル、オレイン酸プロピル、リノール酸メチル、リノール酸エチル、リノール酸プロピル、リノレン酸メチル、リノレン酸エチル、リノレン酸プロピル、エイコ酸メチル、アラキドン酸メチル、ドコサン酸メチル、ドコセン酸メチル等を挙げることができる。

【0019】これら原料の使用量は適宜選択されるが、通常、糖1モルに対して脂肪酸類0.1～20モル、好ましくは1～10モル、更に好ましくは2～5モルの使用量が好適である。

【0020】本発明においては、上記原料をエステル分解活性を有する酵素を用い、後述する特定の有機溶媒中で反応させる。この場合、エステル分解活性を有する酵素は、通常リパーゼと呼ばれ、加水分解酵素に属する酵素群を意味する。この酵素群には、例えば、豚膵臓由来リパーゼ、キャンディダ属由来酵母リパーゼ、アスペルギルス属、ムコール属、シュードモナス属、リゾプス属、ペニシリウム属、クロモバクテリウム属各由来の菌体リパーゼ等を挙げることができる他、これら微生物等のDNAを宿主に導入し、該宿主に生産させたりパーゼ等を使用してもよい。なお、上述の酵素は精製品でも、粗製品でもよく、更に、エステル分解活性を有する酵素を生産する菌体（処理菌体、休止もしくは静止菌体）の乾燥品を使用することもできる。

【0021】なお、上記酵素は、反応液に分散させた状態で使用するが、固定化酵素としての使用が望ましく、これにより耐熱性の向上、基質特異性の向上を達成し得、更に、酵素サイクル使用も容易になる。

【0022】酵素を固体化する担体として具体的には、



（但し、式中kは0以上の整数、m、nは1以上の整数で、 $4 \leq k+m+n \leq 8$ である。）

【0027】上記一般式（1）で示されるアミド系有機溶剤として具体的には、例えば、N、N-ジメチルプロピオンアミド、N、N-ジメチル酪酸アミド、N、N-ジメチル吉草酸アミド、N、N-カプロンアミド、N、N-メチルエチルアセトアミド、N、N-メチルエチルプロピオンアミド、N、N-ジエチルホルムアミド、N、N-ジエチルアセトアミド、N、N-ジエチルプロピオンアミド、N、N-ジプロピルホルムアミド、N、N-ジプロピルアセトアミド等を挙げることができ、これらはその1種を単独で又は2種以上を組み合わせで使用することができる。

活性炭、多孔性ガラス、酸性白土、漂白土、カオリナイト、アルミナ、シリカゲル、ベントナイト、ヒドロキシアパタイト、リン酸カルシウム、金属酸化物等の無機物、デンプン、グルテン等の天然高分子、ポリエチレン、ポリプロピレン、フェノールホルマリン樹脂、アクリル樹脂、アニオン交換樹脂、カチオン交換樹脂等の合成高分子等を挙げることができる。これらの内では、物理的形態として多孔性を有する合成高分子の使用が好ましく、例えば、多孔性ポリエチレン、多孔性ポリプロピレン、多孔性フェノールホルマリン樹脂、多孔性アクリル樹脂が好適に採用される。なお、酵素の活性発現を阻害しないものであれば、上記以外の固定化担体を使用してもよい。

【0023】上記固定化担体に酵素を固定化する際、固定化される酵素量は、通常固定化担体1gに対して、0.1～500mgの蛋白質量、特にリパーゼ酵素が蛋白質中に30～80%程度含まれている蛋白質を固定化したものが好適に採用される。

【0024】更に、上記固定化酵素の使用量は特に限定されないが、酵素蛋白の吸着率が5%程度の固定化酵素を用い、バッチ式反応器による反応を想定した場合、原料の糖1重量部に対して0.001～10重量部、好ましくは0.01～1重量部、更に好ましくは0.05～0.3重量部である。酵素の量が少ないと反応速度が低下することがあり、また、多すぎると攪拌に支障をきたす場合がある。

【0025】本発明の糖脂肪酸エステルの製造方法においては、酵素反応による上記糖類と脂肪酸類とのエステル合成又はエステル交換反応を下記一般式（1）で示されるアミド系有機溶媒を反応溶媒として行うものである。

【0026】

【化3】

…（1）

【0028】上記アミド系有機溶剤の使用量は、溶剤の種類、原料の脂肪酸又はそのエステルの炭素鎖長、反応温度により適宜選択されるが、工業化に適用するために、生産性の点から原料の糖類1に対し1～10重量倍、特に2～5重量倍が好ましい。

【0029】また、反応温度は、酵素反応及び生産効率を考慮すると、酵素の至適温度以下で行うもので、通常30～100℃である。

【0030】更に、本発明により糖脂肪酸エステルを製造する場合は、例えば原料、酵素、溶媒等を反応槽に導入し、攪拌、振盪により反応を進める方法（回分式）、該回分式反応槽を直列につないだもの（連続攪拌槽式）、原料等が溶媒中に溶解する場合は、酵素及び固定

化酵素を充填した反応器に通液する方法（カラム式）等を採用することができる。

【0031】また、本発明は、エステル合成又はエステル交換反応のため、水もしくは低級アルコールを副生するが、反応を円滑に行うためにこれらを系外に排出することが好ましい。副生物を除去する手段として、例えば、ゼオライト、モレキュラーシーブス、ぼう硝を反応系外及び／又は反応系内で用いて吸着除去するか、あるいは反応槽内を減圧にし、蒸発させて槽外に排出する方法等が挙げられ、これらの方法を前述の反応装置と適宜組み合わせることにより、効率良く反応を行うことができる。

【0032】

【発明の効果】本発明の糖脂肪酸エステルの製造方法によれば、上記式（1）のアミド系有機極性溶媒中での酵素活性を安定に保持し得るため、酵素の特異性を生かし、反応時間の短縮化を可能にし、工業的に有利な糖類の脂肪酸エステル化反応を行うことができる。

【0033】

【実施例】以下、比較例と実施例を示し、本発明を具体的に説明するが、本発明は下記実施例に制限されるものではない。

【0034】【比較例1】30ml容三角フラスコに、 α -メチルグルコシド（MG）1.08g（5.55mmol）とカプリン酸メチル5.16g（27.8mmol）とジメチルホルムアミド（DMF）5mlを加え、次いで、キャンディダ・アンタラクティカ由来の中性耐熱性リパーゼをアクリル樹脂に固定化したもの（SP435：NOVO社製）100mgを加えた後、副生するメタノールを除去するためモレキュラーシーブス5Aを2g添加し、恒温式ロータリーシェーカーにより50℃で攪拌反応させた。

【0035】24時間後、反応液を回収し、常法によりアセチル化し、ガスクロマトグラフィー（GLC）にて分析を行った。その結果、MGのMGカプリン酸エステルへの変換率は1.5%であった。また、反応後の酵素（SP435）を回収し、酵素活性を測定した結果、残存活性は認められず、DMFによる酵素失活であることが確認された。

【0036】【比較例2】DMFを使用せず、比較例1と同様に操作を行った。その結果、MGのMGカプリン酸エステルへの変換率は13.7%であった。なお、反応後の分析では酵素活性は保持されていた。

【0037】【比較例3】DMFをジメチルアセトアミドに変更し、比較例1と同様に操作を行った。その結果、MGのMGカプリン酸エステルへの変換率は1.8%であった。また、酵素活性を測定した結果、残存活性は認められず、酵素失活であることが確認された。

【0038】【実施例1】DMFをジメチルプロピオンアミドに変更した以外は、比較例1と同様に操作を行っ

た。

【0039】MGのMGカプリン酸エステルへの変換率は99.5%であり、その内MGカプリン酸モノエステル99.2%、MGカプリン酸ジエステル0.8%で、トリエステル以上は検出されなかった。

【0040】【実施例2】30ml容三角フラスコに、グルコース1.00g（5.55mmol）とカプリン酸メチル1.75g（11.1mmol）、カプリン酸メチル2.06g（11.1mmol）、ジエチルアセトアミド4mlを加え、更にSP435を100mgとモレキュラーシーブス5Aを2g加えた後、80℃で5時間、攪拌反応させた。

【0041】グルコースC8/C10エステルへの変換率は98.9%で、その内99.0%がモノエステルであった。

【0042】【実施例3】30ml容三角フラスコに、フラクトース1.00g（5.55mmol）とオレイン酸メチル4.94g（16.7mmol）とジエチルホルムアミド5mlを加え、更にSP435を100mgとモレキュラーシーブス5Aを2g加えた後、40℃で24時間、攪拌反応させた。

【0043】フラクトースエステルへの変換率は95.1%で、その内26.3%がモノエステルであった。

【0044】【実施例4】30ml容三角フラスコに、エチルグルコシド1.15g（5.55mmol）とラウリン酸メチル2.38g（11.1mmol）とジメチルプロピオンアミド3mlを加え、更にSP435を100mgとモレキュラーシーブス5Aを2g加えた後、50℃で24時間、攪拌反応させた。

【0045】エチルグルコシドエステルへの変換率は99.2%で、その内99.7%がモノエステルであった。

【0046】【実施例5】30ml容三角フラスコに、D-ソルビトール1.01g（5.55mmol）とステアリン酸4.74g（16.7mmol）とジメチルカプロンアミド10mlを加え、更にSP435を100mgとモレキュラーシーブス3Aを2g加えた後、90℃で3時間、攪拌反応させた。

【0047】ソルビトールエステルへの変換率は99.9%で、その内17.8%がモノエステルであった。

【0048】【実施例6】30ml容三角フラスコに、D（-）1,4ソルビタン0.91g（5.55mmol）とカプリル酸メチル8.77g（55.5mmol）とメチルエチルアセトアミド5mlを加え、更にSP435を100mgとモレキュラーシーブス5Aを2g加えた後、70℃で7時間、攪拌反応させた。

【0049】ソルビトールエステルへの変換率は99.9%で、その内98.6%がモノエステルであった。

【0050】【実施例7】30ml容三角フラスコに、ガラクトース1.00g（5.55mmol）とラウリ

ン酸4.45g (22.2mmol)とジエチルアセトアミド4mlを加え、更にSP435を100mgとモレキュラーシーブス3Aを2g加えた後、70℃で24時間、攪拌反応させた。

【0051】ソルビトールエステルへの変換率は53.0%で、その内53.1%がモノエステルであった。

【0052】【実施例8】30ml容三角フラスコに、 α -MG1.08g (5.55mmol)とミリスチン酸メチル5.37g (22.2mmol)とジエチルホルムアミド5mlを加え、更にシュードモナス属由来リパーゼP (天野製薬) 50mgとモレキュラーシーブス3Aを2g加えた後、50℃で48時間、攪拌反応させた。

【0053】 α -MGエステルへの変換率は75.3%で、その内99.5%がモノエステルであった。

【0054】【実施例9】30ml容三角フラスコに、 β -MG1.08g (5.55mmol)とカプリル酸メチル3.5g (22.2mmol)とジエチルアセトアミド4mlを加え、更にリゾプス属由来リパーゼ (生化学工業) 50mgとモレキュラーシーブス3Aを2g加えた後、50℃で48時間、攪拌反応させた。

【0055】 β -MGエステルへの変換率は52.9%で、その内99.1%がモノエステルであった。

【0056】【実施例10】30ml容三角フラスコに、MG ($\alpha/\beta=7/3$) 1.08g (5.55mmol)

とカプリル酸メチル1.75g (11.1mmol)、カプリン酸メチル2.06g (11.1mmol)とジメチルプロピオンアミド4mlを加え、更にSP435を100mgとモレキュラーシーブス3Aを2g加えた後、60℃で15時間、攪拌反応させた。

【0057】MG ($\alpha/\beta=7/3$) エステルへの変換率は99.5%で、その内99.1%がモノエステルであった。

【0058】【実施例11】攪拌器、温度計、水銀マンメーター及び還流冷却装置を備えた四つ口丸底フラスコに、 α -MG75.6g (0.39mol)、カプリル酸メチル122.5g (0.78mol)、カプリン酸メチル144.2g (0.78mol)、ジメチルプロピオンアミド400mlとSP435を7g加え、上記還流冷却器の出口にドライアイストラップ、水流ポンプを接続し、減圧下に70℃で反応を行った。この場合、還流冷却器の冷却水温度は、反応溶媒のジメチルプロピオンアミドを還流し、反応進行と共に副生するメタノールのみを高純度でトラップに補集させるため、真空度を考慮して25℃とした。

【0059】反応を開始してから3時間後、反応液が透明になり、更に、0.5時間反応を継続した。反応を停止し、上澄を組成分析した結果、MGエステルへの変換率は95.9%で、その内99.5%がモノエステルであった。